



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی
پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان

بررسی و مقایسه اثر لیپوزومهای حاوی کورکومین با کورکومین بر سمیت
بیضه ای کادمیوم در موش سوری

توسط

آرزو عزیزی

اساتید راهنما

دکتر علی ماندگاری

دکتر عباس پرداختی

اساتید مشاور

دکتر مجید زینلی

دکتر فریبا شریفی فر

شماره پایان نامه: ۱۰۰۹

شهریور ماه ۱۳۹۷



Kerman University of Medical Science
Faculty of Pharmacy
Pharm. D. Thesis

Title:

**Investigation and comparison of curcumin and liposome encapsulated
curcumin on cadmium testicular toxicity in mice**

By:

Arezou Azizi

Supervisors:

Dr. Ali Mandegary- Bamakan

Dr. Abbas pardakhty

Advisors:

Dr. Majid Zeinali

Dr. Fariba Sharifi Far

September 2018

Thesis No: 1009

چکیده

هدف: اسپرماتوژنز فرایندی ضروری در قدرت باروری و تولید مثل می باشد. هر گونه اختلال در تولید و عملکرد اسپرم در روند اسپرماتوژنز می تواند موجب ناباروری گردد. یکی از عوامل مخل در روند اسپرماتوژنز وجود رادیکال های آزاد است. کادمیوم یک سم شناخته شده برای سیستم تولید مثلی می باشد که با ایجاد رادیکال های آزاد باعث کاهش توانایی تولید مثل هم در انسان و هم در جوندگان می شود. استفاده از گیاهان دارویی یکی از موثرترین درمان های ناباروری در طب سنتی می باشد. کورکومین به عنوان یک آنتی اکسیدان طبیعی قوی شناخته شده است. علیرغم اثرات فارماکولوژیک فراوان کورکومین، حلالیت پائین و ناپایداری آن در آب و فراهم زیستی کم این ترکیب، استفاده از آن را با مشکل مواجه ساخته است. فرم لیپوزوم کپسوله شده کورکومین به منظور افزایش جذب خوراکی تهیه شده است و دارای فراهمی زیستی و جذب گوارشی بالاتری نسبت به کورکومین می باشد. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی و مقایسه اثر لیپوزومهای حاوی کورکومین با کورکومین بر سمیت بیضه ای کادمیوم در موش سوری نر می باشد.

روش بررسی: ۶۴ موش سوری انتخاب و پس از یک هفته انطباق با محیط و دسترسی آزاد به آب و غذا به طور تصادفی به ۸ گروه مساوی تقسیم شدند؛ گروه کنترل، گروه دریافت کننده کادمیوم با دوز ۲/۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم، گروههای دریافت کننده کادمیوم به همراه کورکومین با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم، گروه دریافت کننده کادمیوم به همراه کورکومین لیپوزومی با دوز ۱۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم، گروههای دریافت کننده کورکومین با دوز ۲۰۰ و کورکومین لیپوزومی محلول در روغن ذرت با دوز ۱۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم.

موش ها در پایان دوره درمان پس از توزین کشته و ارزیابی های مختلف شامل توزین بافت های بیضه، اپیدیدیم و وزیکول سمینال، ارزیابی پاتولوژی، شمارش اسپرم ها، بررسی درصد زنده مانی اسپرم ها، تحرک و مورفولوژی آن ها و همچنین ارزیابی ظرفیت آنتی اکسیدانی بافت بیضه انجام شد.

نتایج: بر اساس نتایج حاصله تفاوت معنی داری در میانگین وزن بدن موش های سوری، وزن بیضه اپیدیدیم و وزیکول سمینال در گروه های مورد آزمایش دیده نشد. در بررسی کیفیت اسپرم، مورفولوژی، میانگین تعداد اسپرم و میزان تحرک و زنده مانی اسپرم در گروه تیمار شده با کادمیوم تحت درمان با دوزهای مختلف کورکومین در مقایسه با گروه کادمیوم تفاوت معنی داری مشاهده شد. همچنین تجویز کورکومین بصورت وابسته به دوز توانست میزان پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش و سطح گلوتاتیون و سوپراکسید دیسموتاز را افزایش دهد.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان می دهد که کورکومین به فرم ساده و لیپوزومی میتواند با کاهش میزان اثر اکسیدانی کادمیوم روند اسپرماتوژنز را بهبود بخشد.

کلمات کلیدی: کورکومین، سمیت بیضه ای، کادمیوم، لیپوزوم

Abstract

Spermatogenesis is an essential process in fertility. Any kind of disorder in production and function of sperm in spermatogenesis leads to infertility. One of the destructive agents in spermatogenesis is free radicals production. Cadmium is a well-known toxicant for reproductive system which decreases the ability of reproductive system in human and rodents by free radicals generation.

Herbal medicine is one of the most effective treatments in traditional medicine for infertility. Curcumin is known as a natural potent antioxidant. It has many pharmacologic properties although its low solubility in the water and its instability make its application limited. Liposomal form of curcumin is prepared in order to increase absorption in oral form and has higher bioavailability compared to curcumin. The aim of the present study is investigation and comparison of curcumin and liposome encapsulated curcumin on cadmium testicular toxicity.

64 mice were selected and after adaptation period, they were randomly divided to 8 equal groups: Control group, group which received cadmium in dose of 2.5 mg/kg, groups which received cadmium (2.5 mg/kg) plus curcumin (50, 100 and 200 mg/kg), a group which received cadmium plus liposomal curcumin with dose of 15 mg/kg and groups which received curcumin in dose of 200 mg/kg and liposomal curcumin (15 mg/kg).

At the end of the experiment, mice were weighed and euthanized. Different evaluations including weighing of testis, epididymis and seminal vesicle, histopathological evaluation, spermatocyte count, assessment of viability, motility and morphology as well as measurement of antioxidant capacity of testis were performed.

According to achieved findings, there was no significant difference in average of body weights, testis, and epididymis and seminal vesicle weights. In assessment of sperm quality, morphology, count, motility and viability, a significant difference was seen between cadmium group and the groups treated with curcumin. Besides, curcumin could decrease lipid peroxidation and increase the GSH and SOD levels in a dose dependent manner.

The present study shows that curcumin in simple form and liposomal form can improve the spermatogenesis procedure by decreasing of cadmium chloride induced oxidative stress.

Keywords: curcumin, testicular toxicity, cadmium, liposome



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم آرزو عزیزی دانشجوی شهریه پرداز داروسازی ورودی ۹۱ به شماره ۱۰۰۹
تحت عنوان:

"بررسی و مقایسه اثر لیپوزومهای حاوی کورکومین با کورکومین بر سمیت بیضه ای کادمیوم در موش سوری"

اساتید راهنما:

۱- دکتر علی ماندگاری
۲- دکتر عباس پرداختی
اساتید مشاور:

۱- دکتر مجید زینلی
۲- دکتر فریبا شریفی فر

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفبا:

۱- دکتر میترا اصنریان رضایی
۲- دکتر مهدی رضایی فر
۳- دکتر غلامرضا پوری
۴- دکتر سید نورالدین نعمت الهی

در تاریخ ۹۷/۰۶/۲۶ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹,۲۵
(با حروف) نوزده و بیست و یکم درصد به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پور شجایی
رئیس دانشکده داروسازی
دکتر محمود رضا حبیری
رئیس دانشکده داروسازی

